

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
13. Jg. 1975, S. 217–224

Lagerungsbedingte Fehler bei der Bestimmung von 11 Parametern in heparinisiertem Vollblut und Plasma

Von H. Keller

Klinisch-Chemisches Zentrallaboratorium des Kantons St. Gallen

(Eingegangen am 13. Januar/4. März 1975)

In heparinisierten Vollblut- und Plasmaproben wurden elf Parameter auf lagerungsbedingte Änderungen untersucht. Die Proben wurden bei + 25 °C gelagert, die Bestimmung erfolgte unmittelbar, 24, 48, 72 und 96 h nach der Blutentnahme mit dem SMA 12/60.

In den Vollblutproben nahmen die folgenden Parameter während der Lagerung signifikant zu: Kalium, Calcium, Phosphat, Gesamtprotein; die folgenden nahmen ab: Chlorid, CO₂, Harnsäure und Bilirubin. In den Plasmaproben wurden analoge Effekte beobachtet bei: Calcium, CO₂, Gesamtprotein, Harnsäure und Bilirubin.

Errors, resulting from storage, in the determination of 11 parameters in heparinized whole blood and plasma

Eleven parameters in heparinized whole blood and plasma samples were investigated for storage-dependent changes. Samples were stored at + 25 °C, and analyses were performed with the SMA 12/60 at 0, 24, 48, 72 and 96 hours after sampling.

In whole blood, the following parameters increased significantly during storage: potassium, calcium, phosphate, total protein. The following decreased: chloride, CO₂, uric acid and bilirubin. In plasma samples, analogous effects were observed for: calcium, CO₂, total protein, uric acid and bilirubin.

In einer früheren Arbeit (1) wurde über lagerungsbedingte Fehler bei Creatininbestimmungen im Vollblut und Plasma berichtet. Da ein großer Teil der Untersuchungen mit einem sogenannten 12-Kanal-Autoanalyzer (SMA 12/60, Firma Technicon) durchgeführt worden war, wurden auch die entsprechenden Werte für die elf anderen Parameter erhalten: dabei handelte es sich um Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat, CO₂, Gesamtprotein, Cholesterin, Harnstoff-Stickstoff, Harnsäure und Bilirubin.

Auch bei diesen Parametern wurden lagerungsbedingte Änderungen nicht nur bei den Vollblut-, sondern auch bei den Plasmaproben beobachtet. Im Hinblick auf die große praktische Bedeutung dieser Fehlerkategorie einerseits (2) und auf die relativ geringe vorliegende Literatur andererseits (3–7), soll über diese Beobachtungen berichtet werden.

Methodik

Alle Bestimmungen erfolgten nach den originalen Technicon Methodologien (8). Eine Ausnahme bildete die Harnsäure, die auch nach einem kürzlich veröffentlichten Verfahren (9) enzymatisch bestimmt wurde. Als Versuchspersonen dienten zwölf klinisch gesunde Probanden aus dem Laborpersonal. Die Versuchsbedingungen entsprachen den früher (1) geschilderten. Es wurden zwei unabhängige Serien im Abstand von sechs Monaten durchgeführt, wobei jeweils ein differentes Probanden-Kollektiv zur Verfügung stand.

Ergebnisse

Natrium (Abb. 1)

Während einer Lagerungsperiode von 96 h bei + 25 °C kann weder in den Vollblut- noch in den Plasmaproben eine statistisch signifikante Änderung beobachtet werden.

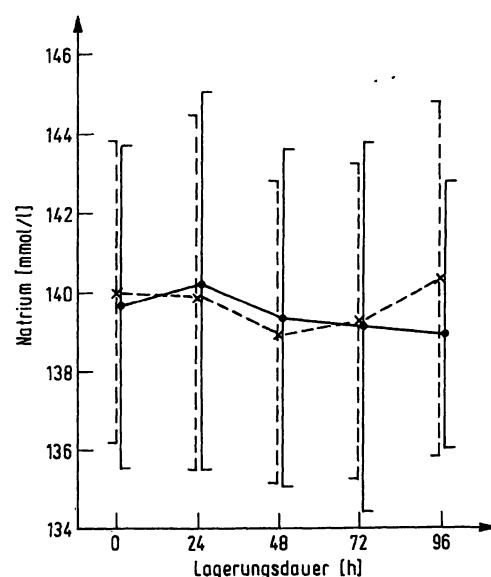


Abb. 1. Änderung der Natriumwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (---x) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

Kalium (Abb. 2)

Während der gesamten Beobachtungsdauer ändert sich die Kaliumkonzentration im Plasma nicht. Im Gegensatz dazu ist schon nach einer Lagerungsperiode von 24 h ein hochsignifikanter Anstieg der Kaliumkonzentration bei den Vollblutproben zu verzeichnen. Die Zunahme hält über die gesamte Beobachtungsdauer an.

Calcium (Abb. 3)

Sowohl in den Vollblut- wie in den Plasmaspecimen ist während der Lagerungsperiode eine geringe, aber statistisch wahrscheinliche (scheinbare) Konzentrationserhöhung zu beobachten.

Chloride (Abb. 4)

Während der gesamten Beobachtungsperiode ändert sich die Chloridkonzentration in den Plasmaproben nicht. Im Gegensatz dazu wird die (im Plasma meßbare) Chloridkonzentration bei den Vollblutproben schon nach 24 h signifikant geringer. Die Abnahme des Chlorids hält während der gesamten Beobachtungsdauer mit etwa gleicher Geschwindigkeit an.

Phosphat (Abb. 5)

Während der Beobachtungsperiode blieb der Phosphatgehalt des Plasmas konstant, im Gegensatz dazu ist der Phosphataustritt aus den zellulären Elementen der Vollblutproben schon nach 24 h so groß, daß in den meisten Proben unglaubliche Werte resultieren. Nach 96 h werden in allen Proben unsinnige, mit dem Leben nicht vereinbare Werte gemessen. Als Maximalwert wurde 12 mmol/l beobachtet.

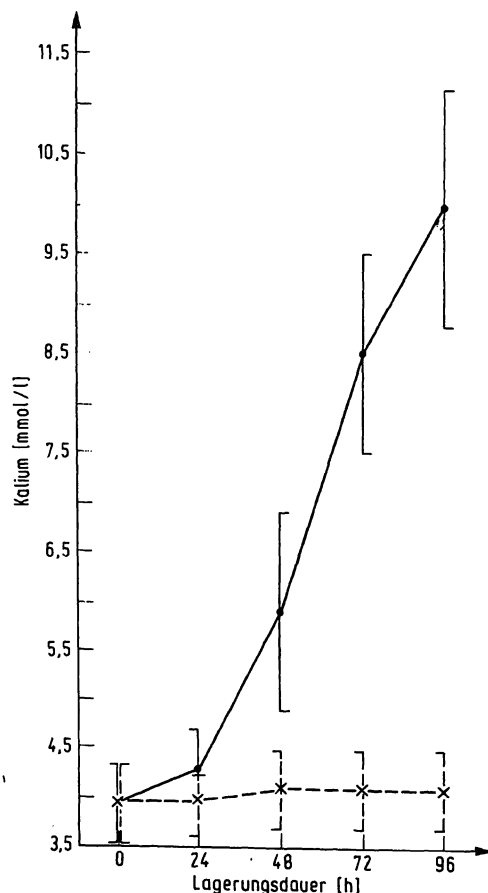


Abb. 2. Änderung der Kaliumwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

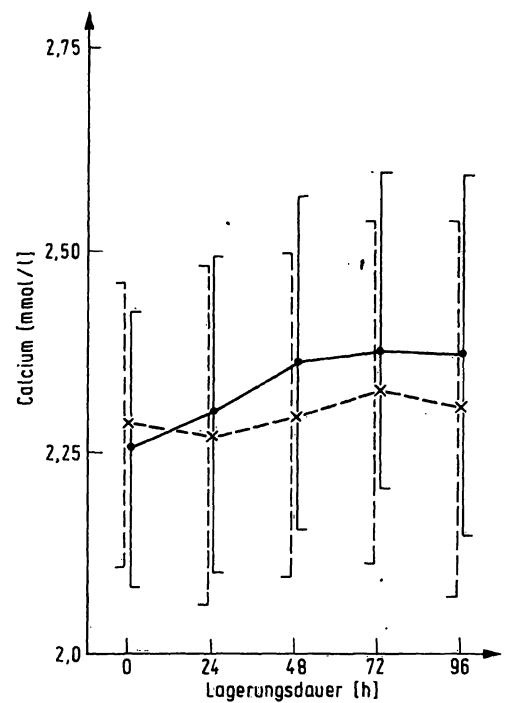


Abb. 3. Änderung der Calciumwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

CO₂ (Abb. 6)

Die Lagerungsfähigkeit dieses Parameters ist sowohl im Plasma wie im Vollblut gering. Bei beiden Specimenarten erfolgt eine Abnahme mit etwa gleicher Geschwindigkeit, wobei die Streuung des Kollektivs bei den Vollblutproben zunahm.

Gesamtprotein (Abb. 7)

Sowohl im Plasma wie im Vollblut kommt es während der Lagerungsperiode zu einer geringen aber eindeutigen (scheinbaren) Zunahme der Proteinkonzentration. Zwischen beiden Specimenarten kann kein Unterschied hinsichtlich der Zunahmegeschwindigkeit beobachtet werden.

Cholesterin (Abb. 8)

Die Konzentration an Cholesterin bleibt über die gesamte Beobachtungszeit sowohl in den Plasma wie in den Vollblutspecimen unverändert.

Harnstoff-N (Abb. 9)

Auch dieser Parameter behält seine Konzentration sowohl in den Vollblut- wie in den Plasmaspecimen unverändert während der gesamten Beobachtungsperiode.

Harnsäure (Abb. 10)

Die meßbare Konzentration an Harnsäure nimmt im Plasma geringer, im Vollblut deutlicher während der Lagerungsperiode ab. Die Abnahme ist auch schon im Plasma nach 24 h statistisch signifikant. Die Abnahme wird auch dann beobachtet, wenn an Stelle der enzymatischen eine chemische Harnsäurebestimmungsmethode durchgeführt wird. (Abb. 11).

Bilirubin (Abb. 12)

Erwartungsgemäß ist sowohl im Plasma wie im Vollblut eine Abnahme der Bilirubinkonzentration zu verzeichnen, wobei die Abnahmegeschwindigkeit in beiden Specimenarten etwa gleich ist.

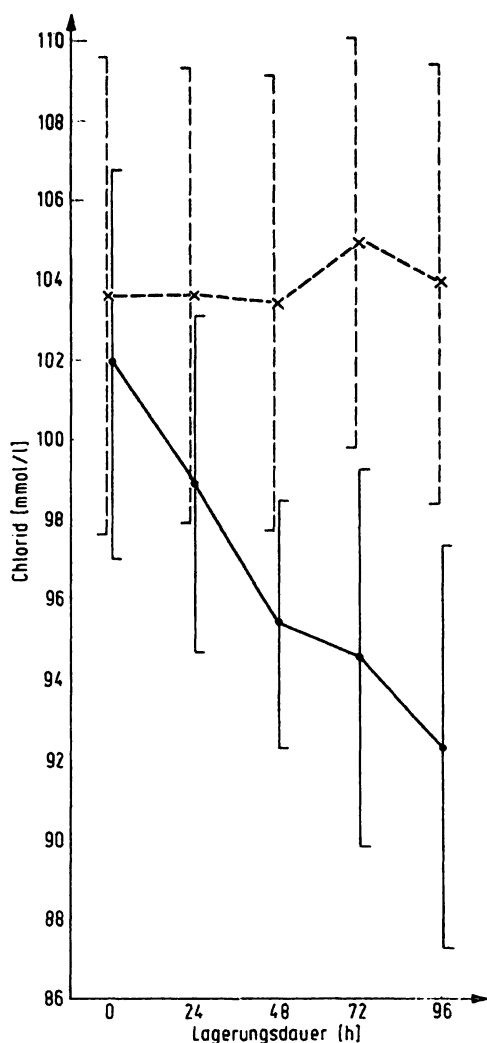


Abb. 4. Änderung der Chloridwerte von Heparinblut/Plasma-proben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (---•) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (—x—).

Diskussion

Winsten (2) schreibt in seinem Referat „Collection and preservation of specimen“ . . . „diese Probleme wurden nicht nur von zahlreichen Forschern völlig mißachtet, sondern es wurden auch diametral entgegengesetzte Beobachtungen mitgeteilt . . .“. Die vorliegenden Resultate entsprechen dieser Feststellung: Teils sind sie in der Literatur schon beschrieben, teils sind gegenteilige Beobachtungen publiziert.

Die groben Veränderungen, die bei der Lagerung von Vollblutproben auftreten, scheinen zwar bekannt, doch zeigt die tägliche Praxis des Einsendelabors, daß ein erheblicher Teil der Auftraggeber auch heute noch Vollblutproben einem tagelangen Posttransport aussetzt und trotzdem diagnostisch relevante Resultate erwartet.

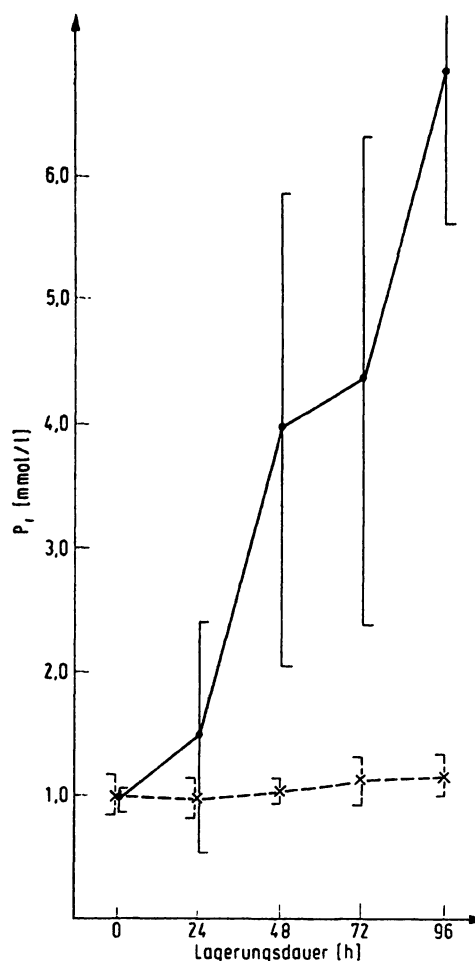


Abb. 5. Änderung der Phosphatwerte von Heparinblut/Plasma-proben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (---•) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (—x—).

Im folgenden werden die von uns beobachteten Veränderungen verschiedener Blutbestandteile während der Lagerung bei 25 °C diskutiert.

Die Natriumkonzentration innerhalb der Erythrocyten beträgt mit 12–16 mmol/l weniger als 1/10 der Plasmakonzentration. Trotzdem erfolgt selbst bei 96 h Lagerung von Vollblut kein meßbarer Austausch zwischen Intra- und Extrazellulärraum. Offenbar wird dieser Ionenaustausch durch die Größe des hydratisierten Natriumions unmöglich gemacht.

Der Kaliumaustritt bei den Vollblutproben war in unseren Versuchen nicht mit einer sichtbaren Hämolyse vergesellschaftet. Offenbar handelt es sich um den natürlichen Kaliumshift, der auftritt, sobald kein Substrat – in erster Linie Glucose – für den aktiven Transport zur Verfügung steht. Es darf hier daran erinnert werden, daß der Kaliumaustritt aus den Erythrocyten besonders rasch dann verläuft, wenn Vollblutproben über Nacht – vermeintlich zur besseren Konservierung – im Kühlschrank gelagert werden (10). Da die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgradienten aktive metabolische Prozesse voraussetzt, ist verständlich, daß beim Sistieren dieser Stoffwechselmechanismen bei etwa +4 °C die passive Diffusion nur noch von den physikalischen Gegebenheiten der Membran bestimmt wird.

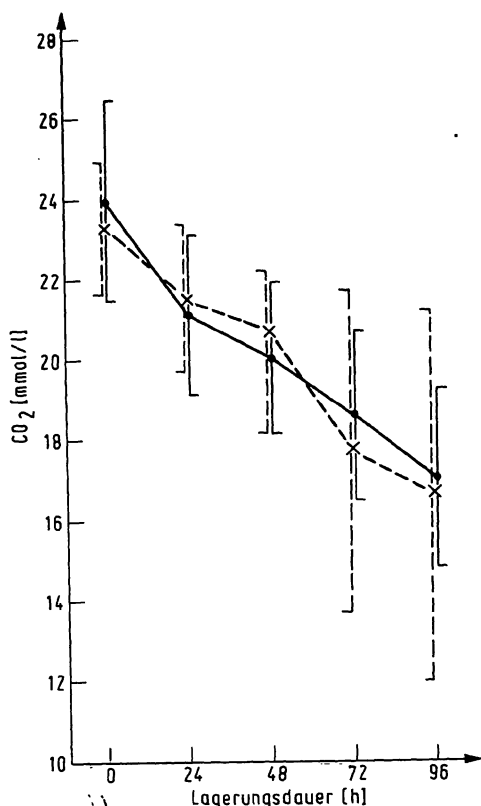


Abb. 6. Änderung der CO₂-Werte von Heparinblut/Plasma-proben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x).

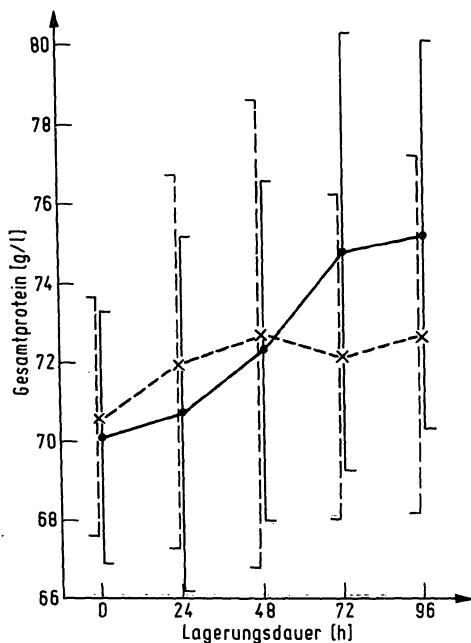


Abb. 7. Änderung der Gesamtproteinwerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x).

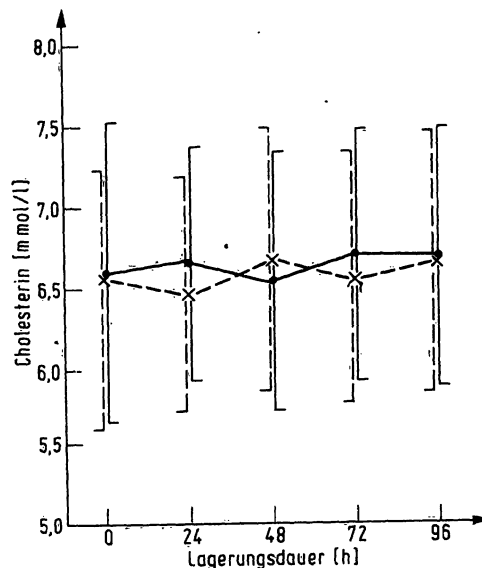


Abb. 8. Änderung der Cholesterinwerte von Heparinblut/Plasma-proben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x).

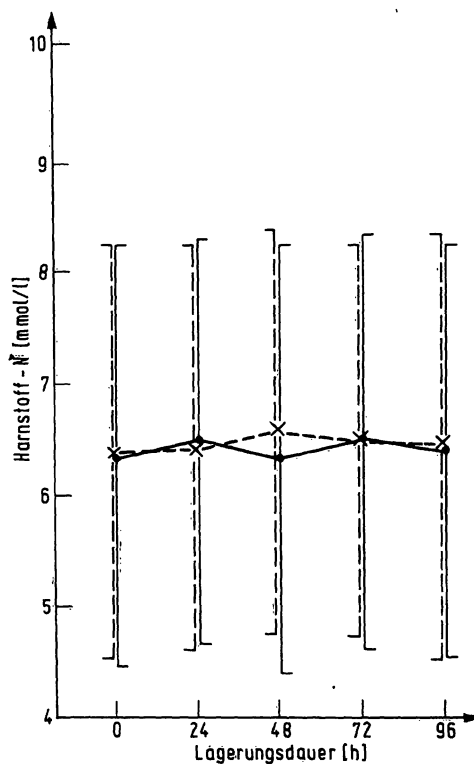


Abb. 9. Änderung der Harnstoff-N-Werte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C.

Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x).

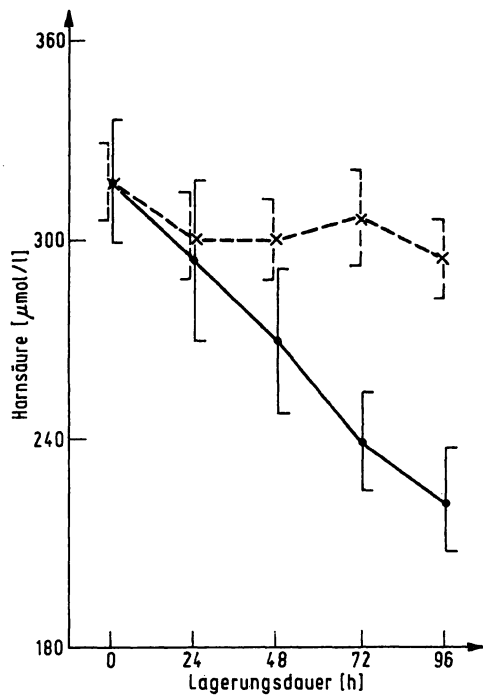


Abb. 10. Änderung der enzymatisch bestimmten Harnsäurewerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C. Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x—x).

Die Calciumkonzentration im Plasma ergab während der Lagerungsperiode eine geringe, in den Vollblutproben eine deutliche Zunahme. Über die Lagerungsfähigkeit von Calcium werden in der Literatur widersprüchliche Angaben gemacht. So haben *Bär* und *Krause* (4) bei Calcium, das sie ebenfalls mit einer Autoanalyzertechnik bestimmt haben, eine erhebliche Zunahme während der Lagerung beobachtet, wenn die Gefäße mit einem Korkstopfen verschlossen waren. Trugen die Gläser einen Gummistopfen, so konnte keine Veränderung der Calciumkonzentrationen gemessen werden.

Auch *Wilson et al* (3) haben eine Zunahme der Calciumkonzentration bei eingefrorenen, bei + 4 °C und bei + 37 °C gelagerten Proben beobachtet — erstaunlicherweise jedoch nicht bei Raumtemperatur. Als Erklärung bietet sich die Beobachtung von *Merker & Herrmann* (11) an, die einen deutlichen Entmischungseffekt bei gelagerten Proben beobachtet haben. Nach ihren Untersuchungen ist damit zu rechnen, daß in aufrecht stehenden Probengefäßen sich ein von oben nach unten zunehmender Calcium-Gradient ausbildet. Ähnliches wurde kürzlich auch von *Omang* (12) berichtet. Ob die Entmischung mit Alterung des Specimen zunehmend rascher vor sich geht, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Der sogenannte Chloridshift setzt unmittelbar nach der Blutentnahme ein, d. h. die Chloridionen verschwinden aus dem Plasma, und werden gegen andere Anionen,

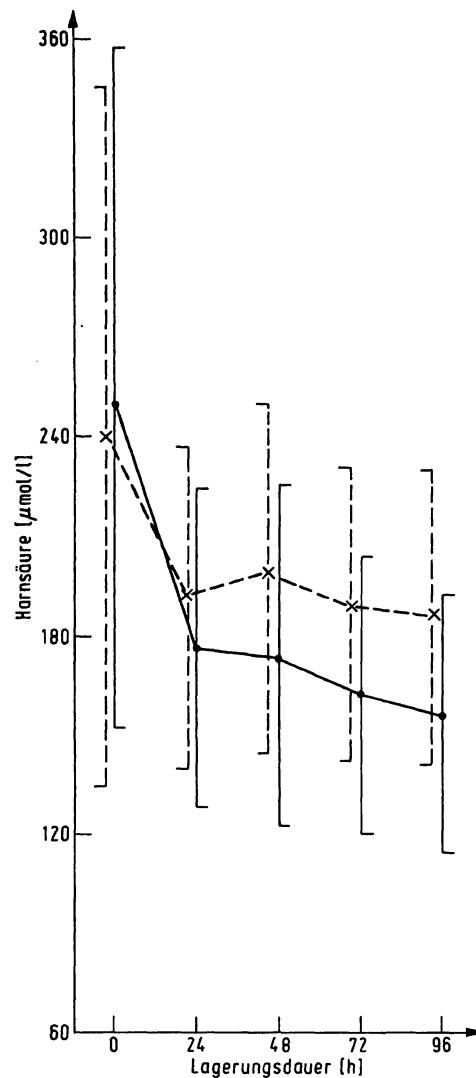


Abb. 11. Änderung der chemisch bestimmten Harnsäurewerte von Heparinblut/Plasmaproben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C. Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (—•—) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x—x—x).

vorzugsweise Hydrogencarbonationen, von den Erythrocyten ausgetauscht. Der Chloridshift ist auch nach 96 h noch nicht abgeschlossen, weil das Gleichgewicht zwischen Intra- und Extrazellulärraum noch nicht erreicht ist. Obwohl dieser Austausch relativ langsam erfolgt, ist eine einwandfreie Chloridbestimmung nur bei frischen Vollblutproben möglich.

Phosphat, welches bei den Vollblutproben aus den zellulären Elementen austritt, ist das Endprodukt metabolischer Prozesse und unterliegt deshalb von Probe zu Probe erheblichen, nicht voraussehbaren Schwankungen. Da in Erythrocyten-Konzentraten bis zu 6 mmol/l Phosphat in veresterter Form vorliegen — aber nur minimale Mengen an freiem, anorganischem Phosphat — sind bei einem Hämatokrit von etwa 50 % bei vollständiger Spaltung bis zu 3 mmol/l Phosphat zu erwarten. Und tatsächlich konnten solche Konzentrationen

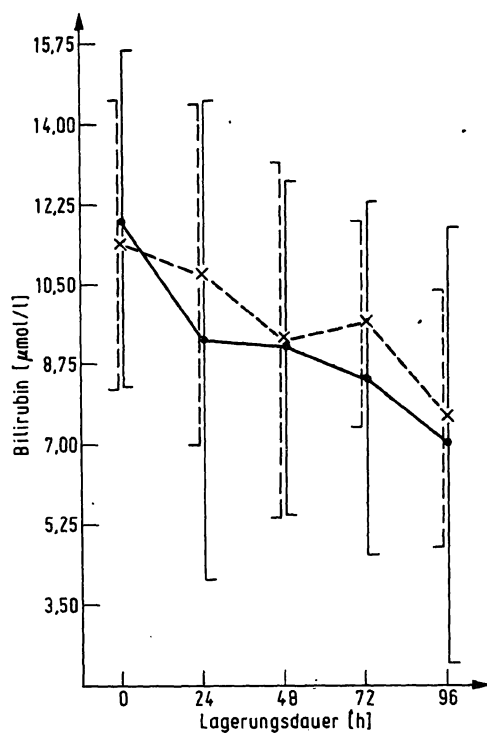


Abb. 12. Änderung der Bilirubinwerte von Heparinblut/Plasma-proben (12 nierengesunde Probanden) bei Lagerung bis zu 96 h bei 25 °C. Aufgetragen sind die Mittelwerte mit Streuungen (1 s) von gelagerten Blutproben (---x---) und die Mittelwerte von gelagerten Plasmaproben (x---x).

bei einzelnen Proben auch beobachtet werden. Phosphatbestimmungen, ausgehend von Vollblutproben, die mehrere Stunden gelagert wurden, sind deshalb unzulässig.

Die sogenannte CO_2 -Konzentration kann nicht mit einem Autoanalyzer-System wie ein anderer Parameter im Serum oder Plasma gemessen werden, ohne daß erhebliche lagerungsabhängige Änderungen auftreten. Bei Vollblutproben wirken metabolische Prozesse auch nach der Blutentnahme auf den CO_2 -Gehalt (13). Zusätzlich erfolgt eine Änderung des CO_2 -Gehaltes aus physikalischen Gründen, wenn nicht entsprechende Gegenmaßnahmen getroffen werden. Die Messung der CO_2 -Konzentration des Blutes mit dem Autoanalyzer ist also nur dann sinnvoll, wenn nur eine kurze Zeitperiode zwischen Blutentnahme und Messung vergangen ist. Aber auch dann sind die Meßwerte mit Vorsicht zu interpretieren. Grundsätzlich sind bed-side Verfahren (14) zu bevorzugen.

Ein überraschender Befund war die (scheinbare) Zunahme des *Gesamtprotein*, sowohl im Vollblut wie im Plasma. Allerdings war die Zunahme im Plasma in beiden Versuchsserien nur auf dem 90%-Wahrscheinlichkeitsniveau zu sichern, während sie im Vollblut in beiden Serien hochsignifikant war. Dieser Lagerungseffekt auf die Biuret-Reaktion wurde schon 1942 (15) beobachtet

und 1949 (16) bestätigt. Andere Autoren (3, 17, 18) konnten dieses Phänomen jedoch nicht reproduzieren. Die Annahme liegt nahe, daß es sich um methodologische Unterschiede bei der Durchführung der Biuret-Reaktion handelt. Selbstverständlich bedeuten die positiven Beobachtungen nicht, daß die Eiweißkonzentration — was immer man darunter versteht — tatsächlich zunimmt. Zunehmend allein ist die Absorption des alkalischen Kupfer-Chelates, das von Peptiden und Proteinen in unterschiedlicher Weise gebildet wird.

Daß die Cholesterinkonzentration weder in dem gelagerten Plasma noch in den Vollblutproben eine signifikante Differenz ergab, war nicht erwartet worden. Von verschiedenen Seiten (3, 19) war berichtet worden, daß eine Zunahme des Plasmacholesterins bei der Lagerung stattfindet. Andererseits stimmen unsere Erfahrungen mit den Beobachtungen anderer Autoren (20, 21, 22) überein.

Die Angaben in der Literatur über die Lagerungsstabilität der Harnstoff-N-Konzentration sind unterschiedlich (2, 23). Henry (21) schreibt, . . . „die Harnstoff-N-Konzentration im Serum sei . . . wenigstens für einen Tag bei Raumtemperatur stabil . . .“. Bei unseren Untersuchungen muß berücksichtigt werden, daß hier die Harnstoff-Konzentration mit einer nichtenzymatischen Methode ermittelt wurde (8). Die Frage, ob mit der spezifischeren Urease-Methode ein anderes Ergebnis erhalten worden wäre, muß vorläufig offen bleiben.

Die Abnahme der Harnsäure im Plasma- und in Vollblutproben wurde auch von anderen Autoren (3, 7) beobachtet, und dabei die Hypothese diskutiert (26), daß der Harnsäureabfall auf einer enzymatischen Uricolyse basiere. Von anderer Seite (24, 25) wurde berichtet, daß die Harnsäure im Serum bis zu 3 Tagen bei Raumtemperatur stabil sei.

Die Abnahme der Bilirubinkonzentration in Plasma- und Vollblutproben entsprach unseren Erwartungen. Es bleibt jedoch die Frage offen, ob dieser Befund für jede Art der Bilirubinbestimmung, und nicht nur für die Diazotierungstechnik gilt.

In der Tabelle 1 sind die Resultate unserer Lagerungsversuche für Vollblut, einschließlich des Creatinins, zusammengestellt. Nur drei Parameter, Natrium, Cholesterin und Harnstoff-N, sind auch nach 96 h noch unverändert bestimmbar. Keiner dieser Parameter wird in der modernen Diagnostik für sich allein bestimmt, sondern in der Regel gemeinsam mit anderen Parametern (z. B. „Elektrolyte“, „Lipid-Muster“, „Harnpflichtige Substanzen“, usw). Ferner ist zu berücksichtigen, daß Lagerungseffekte auf die Konzentration von Natrium, Harnstoff und Cholesterin, die wir nicht verifizieren konnten, von anderen Autoren beschrieben worden sind (2, 3, 7, 19, 23). Man kann daher generell folgern, daß eine kompetente klinisch-chemische Analytik von Serum- oder Plasmaparametern nur dann als einwandfrei

gelten darf, wenn die Abtrennung der zellulären Elemente der Blutprobe innerhalb einer Stunde nach der Blutentnahme durchgeführt worden ist. Von dieser Regel sollte es keine Ausnahme geben, auch wenn für den einen oder anderen Parameter diese strenge Vorschrift nicht unbedingt erforderlich wäre. Der Postversand von Vollblutproben ist unter allen Umständen abzulehnen. Qualifizierte Laboratorien sollten solches Material grundsätzlich nicht untersuchen.

Die tabellarische Aufstellung 2 zeigt die Veränderungen im Plasma bei Lagerung. Gravierend sind die Lagerungsfehler beim „CO₂“, dessen Bestimmung auch aus diesem Grunde nicht empfohlen werden kann. Es sollte durch andere, einwandfreie Verfahren ersetzt werden. Die Stabilität von Bilirubin hängt entscheidend vom Ausmaß der Lichteinwirkung ab. In unseren Versuchen spielte dieser Effekt keine wesentliche Rolle, weil die Proben

Tab. 1. Zusammenstellung aller während der Lagerung von Vollblut beobachteten Änderungen. Die Kolonnen 3–6 geben die statistische Sicherheit der Änderung während der geprüften Lagerungszeiten wieder.

Parameter	Änderung	Aufbewahrungsdauer [h]				Änderung
		0–24	0–48	0–72	0–96	
		p <	p <	p <	p <	
Natrium	–	–	–	–	–	
Kalium	↑	0,01	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig
Chlorid	↓	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig
CO ₂	↓	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig
Gesamtprotein	↑	KSD	0,0025	0,0025	0,0005	eindeutig
Calcium	↑	0,01	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig
oPhosphat	↑	0,1	0,005	0,0025	0,0005	eindeutig
Cholesterin	–	–	–	–	–	
Harnstoff-N	–	–	–	–	–	
Harnsäure	↓	0,025	0,01	0,0005	0,0005	eindeutig
Bilirubin	↓	0,25	0,1	0,005	0,005	eindeutig
Creatinin	↑	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig

Tab. 2. Zusammenstellung aller während der Lagerung von Plasma beobachteten Änderungen. Die Kolonnen 3–6 geben die statistische Sicherheit der Änderung während der geprüften Lagerungszeiten wieder.

Parameter	Änderung	Aufbewahrungsdauer [h]				Änderung
		0–24	0–48	0–72	0–96	
		p <	p <	p <	p <	
Natrium	–	–	–	–	–	
Kalium	–	–	–	–	–	
Chlorid	–	–	–	–	–	
CO ₂	↓	0,01	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig
Gesamtprotein	↑	0,1	0,1	0,1	0,1	zweifelh.
Calcium	↑	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n. signif.
oPhosphat	–	–	–	–	–	
Cholesterin	–	–	–	–	–	
Harnstoff-N	–	–	–	–	–	
Harnsäure	↓	0,05	0,05	0,025	0,025	eindeutig
Bilirubin	↓	0,25	0,1	0,005	0,005	eindeutig
Creatinin	↑	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	eindeutig

im Dunkeln aufbewahrt wurden. Die übrigen Parameter ändern sich nur gering, doch können in den Grenzbereichen mit zunehmender Lagerungsdauer Schwierigkeiten bei der Interpretation der Resultate auftreten.

Die vorliegenden Befunde und verschiedene in jüngster Zeit publizierte Beobachtungen (27, 28, 29, 30) zeigen, daß es nicht ausreicht, die statistische Qualitätskontrolle auf laborinterne Bereiche zu beschränken. Auch eine optimierte Analytik wird irrelevant, wenn laborexterne Umstände das Specimen verändert haben. Zur laborinternen Qualitätskontrolle muß die Standardisierung von Probennahme, -sammlung, -lagerung und -transport hinzukommen und es müssen geeignete Methoden gefunden werden, um diese Vorgänge in die Überallesqualitätskontrolle der klinisch-chemischen Analytik miteinzubeziehen.

Literatur

- Kirberger, E. & Keller, H., (1973) diese Z. 11, 205–208.
- Winsten, S., (1965) Stand. Meth. Clin. Chem., 5, 1–17.
- Wilson, S. S., Guillan, R. A. & Hocker, E. V., (1972) Clin. Chem. 18, 1498–1503.
- Baer, D. M. & Krause, R. B., (1968) Amer. J. Clin. Pathol. 50, 111–119.
- Caraway, W. T., (1962) Amer. J. Clin. Pathol. 37, 445–464.
- Wirth, W. A. & Thompson, R. L., (1965) Amer. J. Clin. Pathol. 43, 579–590.
- Hoffmeister, H. & Junge, B., (1970) diese Z. 8, 613–617.
- Anonymus, Technical Publication No. THO-0160-10.
- Hunziker, P. & Keller, H., (1975) diese Z. 13, 89–96.
- Goodman, J. R., Vincent, J. & Rosen, J., (1954) Amer. J. Clin. Pathol. 24, 111–113.
- Merker, W. & Herrmann, R., (1954) Ärztl. Wochenschr. 9, 1146.
- Omang, S. H. & Vellar, O. D., (1973) Clin. Chim. Acta, 49, 125–126.
- Schwartz, M. K., (1973) Adv. Clin. Chem. 16, 1–45.
- Müller-Plathe, O., (1973) In: Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. (Band 1) Thieme Verl., Stuttgart.
- Wokes, F. & Still, B. M., (1942) Biochem. J. 36, 797–806.
- Kibrick, A. C., (1949) J. Lab. Clin. Med. 34, 1171–1174.
- Gornal, A. G., Bardawill, C. J. & David, M. M., (1949) J. Biol. Chem. 177, 751–766.
- Henry, R. J., Golub, O. J. & Sobel, C., (1957), Clin. Chem. 3, 49–64.
- Anderson, J. T. & Keys, A., (1956) Clin. Chem. 2, 145–159.
- Troy, R. H. & Purdy, W. C., (1969) Clin. Chim. Acta, 26, 155.
- Henry, R. J., Cannon, D. C. & Winkelman, J. W., (1974) Clinical Chemistry, Principles and Technics S. 1440. Sec. Ed. Harper & Row Publ. Hagerstown, Md.

22. Grafnetter, D., Fodor, J., Teply, V. & Zacek, K., (1967) Clin. Chim. Acta, 16, 33.
23. Hoffmann, J. P., (1971), Therap. Umschau 28, 662–665.
24. l. c. 21, S. 531.
25. Remp, D. G., (1900) Stand. Methods. Clin. Chem. 6, 1–11.
26. Bien, E. J., Abbot, B. H. & Zucker, M., (1956) Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 93, 567–508.
27. Siegenthaler, W., (1973), in Optimierung der Diagnostik, Lang, H., Rick, W., Roka, L., Hrsg. Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York.
28. Appel, W., (1973) in Optimierung der Diagnostik. Lang, H., Rick, W., Roka, L., Hrsg. Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York.
29. Kreutz, F. H., (1973) in Optimierung der Diagnostik, Lang, H., Rick, W., Roka, L., Hrsg. Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York.
30. Wepler, R. & Rommel, K., (1973) Deut. Med. Wochenschr. 98, 2307–2311.

Prof. Dr. H. Keller
Institut f. Klinische Chemie
und Haematologie
Kantonsspital
CH 9000 St. Gallen